

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1945
ANNÉE 1944

THESE

N°

61

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice GERSON

Né le 16 Février 1916, à Paris.

24 JAN 1945

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

A PROPOS
D'UN CAS D'INTOXICATION
PAR LE THALLIUM

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice GERSON

Né le 16 Février 1916, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

A PROPOS

D'UN CAS D'INTOXICATION

PAR LE THALLIUM

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEBOUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Justin BEZANÇON
Technique opératoire	MOULONGUET
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux....	CADENAT.
Clinique des maladies infectieuses	BROCQ.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchement	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
N.	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
N.	Hydrologie.	LAVIER	Parasitologie.
BONNET	Bactériologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BROUET	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CACHERA	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
DEGREZ (H.)	Physique.	RICHET	Physiologie.
DESOILLE	Médecine légale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
LE LORIER	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART ..	
LAROCHE Guy ..		d'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
M.			
ECALLE	Clinique obstétricale		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Déportés en Allemagne

*Trop faible témoignage de ma
profonde affection.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Médecin des Hôpitaux
Professeur de Médecine Légale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

*Qui m'a fait le grand honneur
de présider cette thèse.*

Hommage respectueux.

A MON MAITRE .

MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE

Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu m'indiquer le
sujet de cette thèse, en signe de
vive gratitude et de respectueux
attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEON POLLET ¹

Médecin des Hôpitaux

Docteur en Droit

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Qui n'a cessé, au cours de ce travail, de me prodiguer ses conseils et ses encouragements.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE DOMART
Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a toujours témoigné une
amicale et bienveillante sollici-
tude.*

INTRODUCTION

L'intoxication par le thallium a suscité à l'étranger une littérature nombreuse, notamment en Amérique, en Allemagne et en Italie, où les cas de meurtres, suicides ou d'accidents par l'absorption des sels de ce métal hautement toxique sont devenus de plus en plus fréquents.

En France, cette intoxication est très rare, depuis l'abandon à peu près complet de l'usage du thallium en thérapeutique et malgré l'introduction dans le commerce de produits insecticides et raticides qui en contiennent.

Aussi ayant eu l'occasion d'observer un cas d'empoisonnement par ingestion volontaire de « morts aux rats » à base de thallium, il nous a paru intéressant d'étudier l'étiologie de cette intoxication, d'en donner un tableau clinique aussi complet que possible. Mais nous n'insistons pas sur l'anatomo-pathologie, ni sur la pathogénie, n'ayant pas des données expérimentales suffisantes pour intervenir dans un débat qui a suscité à l'étranger de nombreux travaux de laboratoire et une polémique assez importante.

Le traitement de ces intoxications confirmées ne semble pas malheureusement avoir une très grande efficacité, aussi est-ce surtout à la prophylaxie qu'il faudra s'adresser et principalement dans les cas d'intoxications thérapeutique et professionnelle.

HISTORIQUE

Le thallium fut découvert en 1861 par CROOKES qui, examinant au spectroscope un dépôt sélénifère remarqua l'existence d'une raie verte caractéristique et donna le nom de thallium au corps qui en était responsable (du grec *θαλλος* qui signifie rameau vert).

LAMY, la même année, retrouve de son côté cette substance qu'il isole, démontre qu'il s'agit d'un métal et soupçonne sa toxicité.

Dès 1867 des biologistes examinèrent son effet toxique sur les animaux.

Il fut introduit pour la première fois en thérapeutique par des phtisiologues Français qui dès 1898 l'employèrent pour combattre la sueur des tuberculeux (COMBEMALE, HUCHARD, VASSAUX). Mais on remarqua que son emploi entraînait la chute des cheveux (COMBEMALE, JEANSELME).

RICHEL en 1899 démontra que l'intoxication chronique s'accompagnait d'une amyotrophie générale.

BUSCHKE dès 1900 étudia l'action dépilatoire du thallium et publia depuis avec ses collaborateurs de nombreux travaux de biologie expérimentale sur les effets toxiques.

SABOURAUD essaya d'utiliser son action dépilatoire dans le traitement des teignes mais le rejeta à cause de sa toxicité.

Son emploi thérapeutique fut repris au Mexique dès 1909 par CÍCERO qui, ainsi que son compatriote URENA, préconisa son emploi dans le traitement des mycoses du cuir chevelu et publia des statistiques favorables.

De travaux furent poursuivis en Allemagne, en Espagne, en Angleterre et en Algérie sur son utilisation thérapeutique de plus en plus abandonnée à l'heure actuelle à cause des accidents qu'il peut produire, de nombreux cas en ayant été rapportés.

C'est en 1920 que le thallium a été introduit comme raticide en Allemagne, et dès 1925 son emploi devient courant dans ce pays ainsi qu'en Amérique.

A la suite de cet usage, de nombreuses intoxications furent rapportées :

En 1926, BUSCHKE et KLOPSTOCK observent une tentative de suicide.

KAPS en 1927 relate le cas d'une tentative de meurtre avec un raticide.

Et en 1928, LUBENEAU signale le cas d'une intoxication accidentelle chez un enfant de deux ans.

Des intoxications industrielles furent remarquées dès 1927 par RUBE et HENDRICK.

Depuis 1928 des observations nombreuses d'intoxications tant thérapeutiques qu'accidentelles, criminelles, volontaires ou professionnelles furent rapportées dans la littérature.

MUNCH dans sa statistique des cas connus jusqu'en janvier 1934 signale 778 intoxications avec 46 morts.

Nous citerons les cas les plus caractéristiques en étudiant l'étiologie.

ETIOLOGIE

Avant d'aborder l'étiologie rappelons brièvement que le thallium appartient au groupe des métaux les plus rares, que son poids atomique (203) est voisin de celui du plomb, métal dont il se rapproche le plus, que ses principaux minerais sont la crookerite, la lorandite et l'hutchinsonite, qu'il donne deux sortes de sels : des sels thalleux monovalents très stables et des sels thalliques trivalents, les principaux sels employés étant le sulfate, l'acétate, le carbonate et le nitrate thalleux.

Il y a lieu de distinguer trois catégories d'intoxications :

- A) Les intoxications accidentelles, volontaires et criminelles;
- B) Les intoxications thérapeutiques;
- C) Les intoxications professionnelles.

A) *Les accidents, suicides ou meurtres par le thallium* sont devenus fréquents depuis l'emploi des composés de ce corps dans la lutte contre les rongeurs et contre les insectes. Il est en effet beaucoup plus actif que la strychnine et quatre fois plus que l'arsenic.

Le sel de thallium employé en général dans ces raticides est le sulfate qui est le plus toxique de tous. Mais l'acétate et le nitrate peuvent être utilisés également.

Ces préparations sont de vente courante en Amérique et en Allemagne.

En Amérique, c'est sous forme de thalgrain à 1 pour cent de sulfate de thallium qu'elles sont le plus utilisées; en Allemagne sous forme de zéliopaste ou zéliograin préparations à 2 pour cent de sulfate de thallium, soit 1 gr. de sulfate de thallium par préparation pour le zéliograin et 0 gr. 60 à 0 gr. 70 par préparation pour le zéliopaste. En France, les raticides à base de thallium sont beaucoup moins employés.

La dose mortelle de ces sels de thallium a pu être approximativement fixée à un peu moins de deux centigrammes par kilogramme de poids corporel, soit au maximum 1 gr. 20 à 1 gr. 40 pour un adulte. Mais on a pu parfois voir de telles doses ne pas donner la mort, tandis que des doses beaucoup plus basses occasionnèrent des accidents mortels.

— *Les intoxications accidentelles* ont été au début surtout observées en Amérique.

MUNCH, GINSBURG et NEXON rapportent un cas célèbre d'intoxication accidentelle observé en Californie (1932).

Un sac de thalgrain ayant été volé par un Mexicain. Ces grains empoisonnés servirent à la fabrication de pâtisseries. Trente-et-un Mexicains en absorbèrent, quatorze furent hospitalisés et six moururent.

GINSBURG et NEXON la même année signalent une autre intoxication collective de onze personnes, de l'orge empoisonné ayant été répandu sur le sol d'une grange pour lutter contre les rongeurs, puis mélangé ensuite accidentellement à de la farine.

Parmi les nombreuses autres observations d'empoisonnements accidentels rapportées, notons celle de JOR-

DAN, qui relate le cas d'un homme qui fut intoxiqué à la suite de l'ingestion d'un sandwich déposé sans le savoir sur une table de laboratoire, où des expériences avaient été faites avec du thallium.

SAAR en Allemagne rapporte entre autres l'intoxication de cinq membres d'une même famille avec des macarons contenant du chlorure de thallium mélangé par inadvertance avec de la farine.

— *Les intoxications volontaires* sont devenues assez fréquentes. Les suicides, par la « mort aux rats » s'étant multipliés en Allemagne, en Italie, en Suisse et dans beaucoup de pays des Balkans et d'Europe centrale.

GREVING et GAGEL, SCHNEIDER, BUSCHKE, BRUMM, GRUBBEL, BATTISTONI LUCIANO entre autres en citent des exemples.

MOESHLIN, ZOLLINGER et LUTHY en ont observé trois cas rien qu'à Zurich en 1941.

En France nous n'avons connaissance que d'un seul cas antérieur au nôtre d'ingestion de raticide ou d'insecticide à base de thallium : celui rapporté en 1943 par RIMBAUD, JAULMES et VEDEL et comme dans le nôtre il s'agit d'une tentative de suicide.

— *Les intoxications criminelles*, le thallium ayant été administré dans l'intention de meurtre, ont été observées maintes fois à l'étranger.

SCHNEIDER, KAPS, HABERDA, GORONEY et BEY ont notamment rapporté cinq observations de meurtres commis avec des sels de thallium.

En Pologne, CHODZKO donne le chiffre de 8 cas d'empoisonnements criminels par le thallium survenus en 1934 et 1935, et rapporte lui-même le cas d'une famille de cinq membres victime de la vengeance d'un voisin qui avait versé du sulfate de thallium dans le pètrin où

cette famille faisait son pain; quatre personnes sur cinq en moururent.

BOHMER rapporte le cas d'un homme assassiné à la suite de l'addition journalière de petites quantités de thallium dans sa nourriture, pendant une période de quatre semaines.

MUNCH dans sa statistique relève 53 cas de suicide et de meurtre dont 10 cas mortels.

B) *Les intoxications thérapeutiques* sont de deux catégories.

a) Dans la première il s'agit des intoxications constatées lors de l'emploi thérapeutique de l'acétate de thallium par ingestion afin d'obtenir l'épilation dans le traitement des teignes. Actuellement cet emploi est de plus en plus délaissé notamment en France où il fait place à la radiothérapie.

On a constaté en effet de nombreux accidents.

— Les uns sont observés malgré une prescription rigoureuse. Les règles de l'administration de l'acétate de thallium ont été nettement définies (URENA, BUSCHKE, PEISER) :

Il ne faut le prescrire qu'aux enfants et avant la puberté.

Ne jamais dépasser la dose de 8 milligrammes par kilogramme de poids corporel.

Donner cette dose en une fois le matin à jeûn, et en employant des produits très purs, préparés extemporanément.

Il ne faudra pas constituer ce traitement avant un examen complet de l'enfant, (recherche de l'albumine) et ne pas le renouveler avant six mois.

Chez l'adulte qui supporte moins bien que l'enfant

l'acétate de thallium, les doses dépassant trente centigrammes sont toxiques. Cependant, même après avoir pris toutes ces précautions, on peut observer des accidents même mortels.

MUNCH dans sa documentation mondiale arrêtée en janvier 1934, donne les résultats suivants : au cours de l'application thérapeutique normale de thallium on a constaté 692 cas d'intoxication avec 31 décès. Parmi les 8.006 enfants traités avec l'acétate de thallium dans des cas de maladie de la peau, il y a eu 447 cas d'intoxication dont 8 décès.

— Les autres accidents observés sont dus à une erreur de prescription ou à un mauvais état général de l'enfant.

A Grenade notamment quatorze enfants moururent en 1930, ayant reçu par erreur une dose dix fois trop grande.

De même en Angleterre, 5 enfants moururent pour avoir reçu une dose cinq fois trop forte (1929).

RUBENSTEIN cite, entre autres, un cas mortel chez un enfant ayant reçu une dose normale, mais qui présentait des stigmates nets d'hérédo-syphilis (1933).

MUNCH dit qu'« à la suite de l'application fautive du thallium ou du dosage excessif ou bien du mauvais état de nutrition des malades on a constaté, jusqu'en 1934, 33 cas d'intoxication avec 22 décès ».

Actuellement, le traitement des mycoses par l'acétate de thallium est en général abandonné ou alors combiné avec la radiothérapie, des doses moitié moindres (quatre milligrammes par kilogramme de poids corporel) étant données (BUSCHKE).

b) La deuxième catégorie des intoxications thérapeutiques concerne les accidents observés à la suite de l'*usage répété de pommades épilatoires à base d'acétate de thallium*. Il s'agit ici d'une intoxication chronique pouvant cependant aboutir à des accidents graves.

SABOURAUD, qui avait été le premier à utiliser ce sel de thallium comme épilatoire en application locale, dénonce en 1929 ses dangers si une prudence très grande dans son application n'est pas observée, et regrette qu'il soit entré dans l'usage courant en thérapeutique.

L. RAMOND la même année signale un cas d'intoxication chez une jeune fille se servant constamment depuis trois mois d'une pommade à base d'acétate de thallium à deux pour cent.

En Amérique de nombreux accidents ont été signalés à la suite de l'usage courant d'une crème épilatoire (la crème Koremlu) contenant 7 pour cent d'acétate de thallium (WARING, MAHONEY, LILLIE et PARKER, etc...).

D'après MUNCH jusqu'en 1934 l'emploi d'onguents contenant du thallium a causé 59 cas d'intoxications sans décès. Son usage est à proscrire complètement.

C) *Les intoxications professionnelles* par le thallium sont devenues plus fréquentes avec son emploi de plus en plus grand dans l'industrie. Cette intoxication peut se produire chez les *ouvriers qui manipulent ce métal ou qui sont susceptibles d'inhaler ses poussières.*

Le carbonate de thallium est en effet employé en verrerie, pour la fabrication de lentilles et de prismes pour appareils optiques et l'imitation des pierres précieuses. Le bromure, le chlorure et l'iodure de thallium sont souvent employés en photographie. Le nitrate est utilisé en pyrotechnie, le chlorure dans la fabrication des lampes au tungstène pour cellules photochimiques ou photo-électriques. Certains de ses dérivés organiques sont employés comme anti-détonants. Enfin, l'acétate et le sulfate comme nous l'avons vu, trouvent un large emploi dans la préparation des poudres insecticides et des raticides et il y a quelques années encore dans les épilatoi-

res. On emploie parfois même le thallium comme principal composant des pâtes cosmétiques. On l'emploie également comme désinfectant et dans les thermomètres à basse température en amalgame avec le mercure.

Les ouvriers travaillant dans les usines qui utilisent le thallium et encore ceux qui traitent les minerais sont exposés à une intoxication chronique. TELEKY, RUB et HENDREK en signalèrent des cas.

D'après MUNCH, on a pu constater jusqu'en 1934, douze cas d'intoxications sans décès.

OBSERVATION

(Observation recueillie dans le service
de Madame le Docteur BERTRAND-FONTAINE.)

Mlle N... déjà traitée depuis plusieurs mois pour des troubles digestifs d'origine psychopathique (anorexie mentale semble-t-il) avait voulu se suicider vers la mi-juin 1944 en avalant une préparation raticide contenant 0 gr. 30 d'acétate de thallium (cette dose est relativement faible mais il faut la rapporter au poids de la malade qui ne pesait plus que 40 kilos et était en état de moindre résistance).

Au moment de l'ingestion, la malade a simplement ressenti une légère brûlure.

Trois jours plus tard les premiers symptômes de l'intoxication apparaissent.

Des douleurs d'abord légères à type de névralgies et accompagnées de sensations d'engourdissement et de fourmillements surviennent dans les membres inférieurs et surtout au niveau des pieds et des mollets. Ces douleurs s'exagèrent rapidement, deviennent vite intolérables et confinent la malade au lit. Elles gagnent en hauteur vers l'abdomen et aux membres supérieurs où elles se localisent à l'extrémité des doigts. Les crampes abdominales s'accompagnent de vomissements.

Le médecin traitant appelé dès l'apparition des premiers symptômes lui fait des injections de sérum glucosé et de thiosulfate de soude intraveineuses, ainsi que des injections à base de morphine pour calmer les douleurs.

Puis quelques jours après, c'est-à-dire environ huit jours après l'absorption du toxique, la malade se met à perdre ses cheveux en abondance et au niveau des doigts la peau se met à desquamer.

En même temps apparaissent des troubles oculaires, car elle se plaint d'avoir la vue brouillée.

Les douleurs des membres inférieurs ne cessent pas. Elles sont toujours intolérables et s'additionnent d'une hyperesthésie cutanée très marquée, rendant excessivement pénible le contact des draps. Des injections de morphine sont continuées tous les soirs pour calmer les douleurs et combattre l'insomnie persistante qui s'est installée dès les premiers jours de l'intoxication. Les douleurs auxquelles s'ajoutent des symptômes de parésies des membres inférieurs rendent la marche impossible confinant la malade au lit.

Les crampes abdominales persistent surtout à droite et s'accompagnent parfois d'un vomissement. On note une constipation tenace alternant parfois avec un peu de diarrhée. (Il faut cependant signaler que la malade était une constipée chronique). Depuis le début de l'intoxication elle présente une anorexie constante (il faut ici noter aussi qu'elle présentait avant l'empoisonnement un tableau d'anorexie mentale). L'amaigrissement a donc progressé, le poids n'étant plus que de 35 kilos, pour un poids normal de 53 kilos, et un poids d'un peu plus de 40 kilos au moment de l'empoisonnement. Au bout de trois semaines cependant la malade recommence à s'alimenter presque normalement (1 litre de lait par jour et des légumes).

Il faut noter aussi une aménorrhée, mais antérieure à l'ingestion du thallium, donc sans valeur comme signe clinique de l'intoxication.

La malade entre le 2 août à la Maison Municipale de Santé dans le service de Madame le Docteur BERTRAND-FONTAINE.

L'examen fait ce jour montre une femme pâle, très amaigrie, avec une véritable fonte musculaire (le poids est alors de 30 kilos), très faible, inerte même. La température est normale.

La motricité active des membres inférieurs est à peu près impossible. Il y a une diminution très nette de la force musculaire des jambes prédominant surtout sur les extenseurs à gauche et on peut déjà remarquer l'existence d'une légère amyotrophie de ces muscles.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont très affaiblis, presque introuvables. Les réflexes cutanés abdominaux sont également très faibles. Le réflexe cutanéoplantaire est indifférent.

On note une hyperesthésie cutanée très nette au niveau des deux membres inférieurs et aussi de l'abdomen surtout dans sa moitié droite. On réveille également des douleurs violentes à la pression des masses musculaires et sur tout le trajet des troncs nerveux. Les douleurs maxima se situent au niveau du cou-de-pied et des genoux. Une hyperesthésie cutanée est également retrouvée à la troisième phalange des doigts.

Aux yeux on note des pupilles régulières et égales, en mydriase. Les réflexes pupillaires, l'accommodation à la lumière, la motilité, le champ visuel, le fond d'œil et la contraction sont normaux.

Au cœur on remarque un petit souffle systolique congénital.

La tension artérielle est de 15-9.

L'examen clinique du foie et des poumons ne montre rien d'anormal.

L'examen de la bouche ne décèle pas de stomatite, mais simplement une langue saburrale.

Les urines sont peu abondantes, foncées. L'examen cytologique montre la présence de rares cellules épithéliales et de rares leucocytes.

L'examen bactériologique est négatif.

A la numération globulaire on trouve :

Globules rouges : 4.170.000.

Hémoglobine : 80 p. 100.

Globules blancs : 10.800.000.

Polynucléaires : 75 p. 100.

Le B. W. est négatif.

Pendant quatre jours la malade reçoit quotidiennement des instillations intraveineuses de 500 cc. de sérum glucosé, et de 500 cc. de sérum physiologique.

L'état général semble se relever un peu, mais la malade qui est, comme nous l'avons signalé, une psychopathe, sort le 11 août sur sa demande.

Trois mois plus tard, d'après les renseignements de son médecin traitant, la malade continue à présenter une polynévrite des membres inférieurs, mais l'évolution se fait lentement vers la guérison et la marche, quoique très difficile, redevient possible.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous allons dresser le tableau clinique que peuvent évoquer d'une part l'intoxication aiguë, d'autre part l'intoxication chronique.

I. — INTOXICATION AIGUE

Dans les formes aiguës et subaiguës de l'empoisonnement la symptomatologie est d'abord assez imprécise et variable.

Après une période de latence variant de quelques heures à plusieurs jours, et en général d'autant plus courte que la forme sera plus grave, les premières manifestations apparaissent sous forme de *paresthésies*, telles que fourmillements dans les membres, *douleurs irradiantes* surtout aux membres inférieurs. Souvent on note en même temps des *troubles gastro-intestinaux* tels que malaises, inappétence, nausées, vomissements et parfois diarrhées ou plutôt au contraire une constipation opiniâtre. Plus rarement ces derniers symptômes sont observés seuls.

Quand l'empoisonnement est arrivé à son plein développement les symptômes nerveux prédominent et rejettent au second plan les troubles digestifs.

On note en premier lieu des *douleurs des membres*

à type de *névrites*, réfractaires à toute thérapeutique. Elles sont très violentes et siègent la plupart du temps aux membres inférieurs, à la plante des pieds et aux mollets le plus souvent. Lorsqu'on les retrouve aux membres supérieurs elles se localisent surtout au niveau des doigts. Elles peuvent siéger aussi le long des côtes ou derrière le sternum.

Ces douleurs prennent parfois la forme d'*arthralgies*. Les articulations correspondantes, le plus souvent celles du pied et du genou, parfois de la hanche ou des doigts, peuvent même être un peu chaudes et un peu tuméfiées simulant comme dans le cas de JORDAN une polyarthrite infectieuse.

A ces acronévralgies ou ces arthralgies qui sont retrouvées dans presque toutes les observations publiées, s'associent très fréquemment des *paréseis*, surtout au niveau des *membres inférieurs* pouvant réaliser une véritable *polynévrite thallique sensitivo-motrice*.

Ces polynévrites thalliques ont été signalées souvent dans la littérature concernant l'intoxication par le thallium et sont désormais considérées comme une des manifestations principales de cette intoxication. Dès 1928, GREVING et GAGEL rapportent un cas sévère de polynévrite à la suite de l'ingestion d'acétate de thallium dans un but de suicide. En 1930, PROKOPTCHOUK, BACHKIEVITCH et CHAMCHINE faisant la liste des symptômes d'intoxication par le thallium chez l'homme aussi bien que chez l'animal, mentionnent la polynévrite. Les cas les plus fréquents de polynévrite typiques ont surtout d'ailleurs été observés dans l'intoxication chronique par usage de crème épilatoire à base d'acétate de thallium.

La polynévrite thallique est essentiellement sensitivo-motrice et prédomine aux membres inférieurs. Les muscles le plus souvent touchés sont ceux de la *loge antéro-externe de la jambe*, comme dans notre observation et

en particulier les péroniers, mais les troubles moteurs peuvent s'étendre à d'autres muscles, aux fléchisseurs par exemple comme dans le cas rapporté par SHORT. La marche très souvent est impossible car à ces troubles moteurs s'ajoutent des troubles sensitifs importants, comme les douleurs à type de névrite décrites plus haut et exacerbées par les mouvements. Lorsqu'elle est possible elle se fait en steppage, le pied tombant.

Les paresthésies du début font place soit parfois à de l'hypo-esthésie, soit le plus souvent à de l'*hyperesthésie* très marquée qui s'ajoute à la sensibilité très accusée à la pression des troncs nerveux. Cette hyperesthésie peut aller si loin que le malade ne supporte même pas ses couvertures et n'ose pas faire des mouvements comme dans le cas que nous avons rapporté.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont très affaiblis et même souvent abolis. Cependant, on a pu noter au début et très rarement une exagération de ces réflexes. Le réflexe cutanéoplantaire est indifférent. Les réflexes cutanés sont le plus souvent diminués ou abolis.

La paralysie des sphincters a pu être observée assez fréquemment.

Les troubles trophiques sont presque toujours présents et se manifestent par une amyotrophie parfois précoce et très souvent par des modifications de la peau et des phanères que nous décrirons plus loin.

Des troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités ont pu être notés et très fréquemment on a pu observer une réaction de dégénérescence complète des muscles touchés qui a été signalé par HEINICHEN.

A la ponction lombaire, on ne remarque pas de modification notable du liquide céphalo-rachidien. Une augmentation de l'albumine totale de ce liquide a pu être notée.

Tels sont les symptômes de la polynévrite thallique typique réalisant la paralysie flaccide des membres inférieurs.

Mais le plus souvent ces symptômes ne sont pas au complet et l'atteinte des nerfs périphériques peut se traduire seulement par des névrites des membres inférieurs avec diminution des réflexes, faiblesse et fatigabilité des jambes qui se dérobent quand le malade essaye de marcher.

Mais parfois le tableau nerveux est différent et réalise surtout dans les cas graves et chez les enfants une *véritable encéphalo-myélite* avec amyotrophie précoce, diminution ou abolition des réflexes, signe de Babinski parfois, mouvements brusques de la tête et des membres, température souvent élevée en rapport avec des troubles bulbaires, une incontinence des sphincters. L'analyse du liquide céphalo-rachidien peut montrer dans ces cas une lymphocytose importante (40 à 60 éléments à la cellule de Nageotte).

Certains auteurs ont pu observer une hémiplégie. Les mouvements choréiques et myocloniques sont assez fréquents et se rencontrent surtout dans les formes aiguës ou suraiguës.

On a signalé aussi l'atteinte, isolée ou non, de certains nerfs.

Ainsi LUDWIG et GANNER, de même que HEINICHEN ont vu chez un malade une faiblesse de la phonation, une parésie récurrentielle unilatérale gauche et une parole indistincte et incertaine.

KLEMPERER observe une sécrétion lacrymale abondante d'origine réflexe.

SFLEGER et BUSCHKE entre autres mentionnent ces parésies faciales bilatérales. KOSZLER et HEINICHEN ainsi que LESCHKE rapportent l'existence des troubles auditifs allant jusqu'à la surdité totale.

Des *troubles oculaires* sont plus fréquents. Ils se réduisent parfois au début de l'intoxication à une vision un peu trouble, et à la mydriase des pupilles qui réagissent faiblement à la lumière. Mais de nombreux auteurs ont pu observer du strabisme et des ptosis. Certains observateurs mentionnent la disparition complète du réflexe photomoteur et aussi une anisochromie. BUSCHKE, RITTERSKAMP et VARADI ont remarqué aussi mais très rarement du nystagmus. La *névrite rétrobulbaire* a été notée par KAPS en 1927. MAHONEY et LILLIE PARKER en ont signalé plusieurs cas. Ces lésions du nerf optique sont très graves et peuvent entraîner la cécité complète. On les a surtout observées dans les intoxications chroniques au cours desquelles les lésions oculaires sont particulièrement fréquentes.

Les *troubles psychiques* sont extrêmement fréquents au cours de l'intoxication par le thallium. Le plus souvent on ne les observe qu'après la troisième semaine de la maladie. Ils peuvent se borner simplement à un état de confusion mentale que l'on peut trouver précocément, ou une grande irritabilité du caractère. Mais fréquemment ils sont plus importants et on a pu observer une série de symptômes tels que délire, hallucinations, instabilité motrice, état impulsif, etc... Lorsque ces symptômes s'associent à la polynévrite ils peuvent réaliser une véritable psychose polynévritique (syndrome de Korsakoff). Ces troubles mentaux peuvent susciter l'internement comme dans le cas rapporté par BATTISTONI LUCIANO, ou amener le malade au suicide.

L'*insomnie* est un des symptômes importants de l'intoxication par le thallium. Elle peut être précoce mais on la retrouve presque toujours de la deuxième à la quatrième semaine de l'empoisonnement. Elle est persistante, pouvant durer plus d'un mois et cède très difficilement

aux hypnotiques. Elle peut se manifester par une perversion du sommeil, au début au début de l'intoxication, puis au début de la maladie. Les troubles de l'appareil digestif ne manquent jamais. Très souvent et surtout, dans les formes graves, on note une stomatite intense, herpétiforme, avec, parfois, un ulcère hémorragique des gencives et de la glossite. La salivorrhée est fréquente. Les malades accusent souvent une sécheresse particulière de la gorge. Les nausées et vomissements sont la règle. Ces derniers peuvent parfois prendre le type de vomissements paroxysmiques et comme ils s'accompagnent presque toujours de douleurs abdominales très violentes, on a pu penser, devant ce tableau, à un syndrome péritonéal. On a pu observer aussi des douleurs rétrosternales assez violentes liées, semble-t-il, à un spasme de l'œsophage.

L'examen du suc gastrique montre souvent de l'hypochlorhydrie pouvant même aller parfois jusqu'à de l'anachlorhydrie.

Il existe une constipation opiniâtre. Plus rarement on a pu observer de la diarrhée, mais d'après certains auteurs ces cas seraient peu nets, car il s'agirait d'ingestion de thallium mélangé à de l'arsenic.

Aux troubles gastro-intestinaux nous rattacherons l'altération de l'état général se traduisant par une énorme perte de poids, une asthénie très marquée et une anorexie durable.

La peau et les muqueuses peuvent présenter de nombreuses modifications au cours de l'intoxication par le thallium. Mentionnons d'abord une forte sécheresse de la peau liée à une anhydrose. La peau peut desquamer et être le siège d'un prurit intense. On a signalé aussi une atrophie cutanée. En outre, on a pu observer des éruptions pyodermiques, herpétiformes, érythémateuses.

L'érythème noueux a été noté. Des ecchymoses et du purpura ont été observés assez souvent.

Sur tous les ongles des mains et des orteils on a remarqué la présence d'un *liseré blanc transversal* qui a été décrit pour la première fois par le Hollandais MEES dans les cas graves d'intoxication arsenicale. Ce liseré de MEES traduit l'existence d'un épisode terminé de polynévrite.

L'alopécie est le symptôme le plus frappant, presque pathognomonique de l'intoxication par le thallium et ne manque jamais si le malade a survécu au premier stade de l'intoxication. C'est parfois le seul symptôme de la maladie. En effet et surtout dans les formes chroniques la chute des cheveux, les douleurs dans les jambes et les vomissements peuvent être les seules manifestations existantes. Cette alopecie n'apparaît le plus souvent qu'au bout d'une dizaine ou d'une quinzaine de jours après l'ingestion du toxique, parfois plus précocement, parfois au contraire plus tardivement. Elle atteint aussi la queue des sourcils, mais les poils du pubis et des aisselles sont en général respectés. Certains auteurs ont cependant constaté une chute totale des cheveux et des poils avec intégrité seulement de la partie interne des sourcils (PHILADELPHY). Cette alopecie se manifeste seulement au début par une fragilité spéciale des cheveux qui tombent chaque fois que le malade se peigne, mais en quelques jours ou parfois seulement au bout de deux à trois semaines elle peut devenir totale, la calvitie faisant place ensuite à une repousse plus forte des cheveux. On a même décrit des changements de couleur de ceux-ci.

Cette chute des cheveux est souvent la clef du diagnostic d'un syndrome assez obscur, lorsque les commémoratifs de l'empoisonnement sont difficiles à retrouver.

L'intoxication a également des répercussions sur l'*appareil cardiovasculaire*.

On a pu observer parfois au début de la bradycardie mais celle-ci fait place très rapidement à une *tachycardie persistante* aux environs de 100-120, retrouvée dans presque toutes les observations et considérée comme caractéristique de l'intoxication au thallium. Cette tachycardie contraste avec une température qui reste le plus souvent normale. Avec elle on remarque souvent une cyanose du visage et des extrémités. GREVING et GAGEL ont observé parfois des troubles à forme d'angine de poitrine. D'autres auteurs ont noté des altérations du rythme ou une atteinte du myocarde pouvant entraîner secondairement une insuffisance cardiaque.

Les tracés électro-cardiographiques en montrent les modifications, et donnent d'utiles renseignements. On a pu noter ainsi un tassement de l'onde T qui redevient normale au fur et à mesure de l'amélioration de l'état général. (MOESCHLIN, ZOLLINGER et LUTHY). Une inversion de l'onde T a pu également être observée.

On note parfois une légère hypertension artérielle.

Le sang ne réagit pas de façon caractéristique. Le plus souvent cependant on observe une *légère leucocytose* avec *lymphocytose* et *éosinophilie*. On a trouvé parfois en petit nombre des érythrocytes avec ponctuations basophiles (HEIMANN). BUSSCHKE et LOEWENSTEIN ont signalé une *réticulocytose*. Les modifications de la formule sanguine sont surtout nettes dans les cas d'intoxication chronique.

A la ponction sternale on a constaté dans la moelle osseuse une augmentation des myélocytes deux à quatre semaines après l'empoisonnement.

L'appareil respiratoire ne présente pas en général de modifications, sauf dans les cas très aigus où la mort peut survenir par une broncho-pneumonie secondaire ou par œdème pulmonaire.

L'atteinte rénale se manifeste par une *albuminurie*

assez fréquente, parfois de l'œdème des paupières, surtout chez les enfants. Cependant l'existence de néphrite a été contestée par certains auteurs (MOESCHLIN, ZOELINGER et LUTHY). SABOURAUD et BUSCHKE ont au contraire signalé des cas d'intoxication avec néphrite.

Les *troubles de la miction* sont fréquents et peuvent se traduire soit par de la rétention, soit comme nous l'avons vu dans la polynévrite, par de l'incontinence.

On a pu observer un retentissement de l'intoxication sur l'appareil génital. Chez les femmes on constate fréquemment une aménorrhée qui dure plusieurs mois, parfois de là dysménorrhée.

Dans les urines, certains auteurs ont noté à côté de l'albumine, mais rarement et seulement dans les cas graves, du sucre et de l'acétone (BOCHKOR, SAAR).

On retrouvera dans les urines le thallium que l'on pourra rechercher par les méthodes chimiques ou par la méthode spectrographique ou par la propriété du thallium de donner à la flamme une coloration verte.

L'élimination du toxique étant très lente on pourra encore le retrouver dans les urines quatre ou cinq semaines après l'empoisonnement.

Dans le sang enfin on a pu noter de l'hypocalcémie (BUSCHKE) traduisant une altération des glandes parathyroïdes.

Tous les symptômes énumérés peuvent exister d'après les observations publiées avec une intensité variable. Mais certains d'entre eux peuvent être totalement absents et en particulier les symptômes touchant le système nerveux périphérique.

Cependant *en résumé* les symptômes de l'intoxication par le thallium que l'on retrouve le plus souvent sont la polynévrite surtout des membres inférieurs avec né-

vralgies, les troubles gastro-intestinaux, en particulier la stomatite, les vomissements, la constipation et les crampes abdominales, l'insomnie, les troubles mentaux, la tachycardie, les onichopathies, enfin, et avant tout, si le malade a dépassé le premier stade de l'empoisonnement, l'alopécie qui dès son apparition permettra de faire le diagnostic lorsque ce dernier est incertain.

Dans les formes aiguës ou subaiguës de l'intoxication, *l'évolution est variable.*

Elle peut se faire vers la mort. La paraplégie se complète et on retrouve presque toujours de l'albumine dans les urines. Une poussée hyperthermique peut apparaître et le malade meurt, deux ou trois semaines en général après l'empoisonnement, par dépression respiratoire entraînant l'asphyxie, ou par collapsus cardiaque.

L'autopsie montre notamment, comme nous le verrons d'ailleurs plus loin d'une façon détaillée, une dégénérescence grasseuse du cœur, du foie, des lésions de dégénérescence du rein et des lésions d'encéphalomyélite.

S'il y a évolution vers la guérison, celle-ci est très lente. La guérison complète ne se fait pas avant plusieurs mois et peut parfois laisser des séquelles de polynévrite ou des lésions oculaires définitives.

La forme suraiguë de l'intoxication a été maintes fois observée.

MUNCH, GINSBURG et NEXON ont notamment rapporté l'observation d'une intoxication collective de quatorze personnes, dont six moururent en moins de sept jours.

Dans la plupart des cas ils ont noté des douleurs abdominales violentes, des vomissements, de la constipation, des troubles oculaires (strabisme et ptosis), une polynévrite, enfin des mouvements choréiques et myoclonique pouvant réaliser une véritable tétanie. Puis la tachycardie s'exagère, le délire apparaît, la température

monte en flèche, des signes pulmonaires peuvent indiquer l'existence d'une broncho-pneumonie se surajoutant au tableau clinique, et le malade meurt dans l'hyperthermie.

Dans d'autres formes suraiguës la mort survient en quatre ou cinq jours après l'apparition d'une paralysie ascendante glosso-labio-laryngée et une paralysie totale de la déglutition (SAAR).

*
**

II. — INTOXICATION CHRONIQUE

On peut retrouver dans les intoxications chroniques la plupart des symptômes que l'on vient d'énumérer.

Le thallium s'accumulant dans l'organisme et ne s'éliminant que lentement peut provoquer des accidents graves.

Le plus souvent l'intoxication ne se révèle que lentement. Le début est progressif, marqué par de l'asthénie, de l'inappétence, des nausées, parfois même des vomissements. Les jambes se dérobent à la marche. En même temps apparaissent des douleurs à type d'acronévralgies, d'arthralgies, puis les signes de polynévrite se précisent, l'albumine se retrouve dans les urines, les cheveux commencent à tomber, la tachycardie apparaît.

Dans le sang on retrouve une légère leucocytose avec une lymphocytose parfois importante pouvant aller jusqu'à 40 pour 100 et même plus et en même temps on note de l'éosinophilie. Parfois aussi on peut constater un certain degré d'anémie.

A tous ces troubles peuvent s'ajouter des *lésions oculaires* : lésions de l'iris, du cristallin. Parfois on a pu

observer un scotome central total bilatéral pour le rouge et le vert et même une atrophie irréparable du nerf optique.

Tel est en général le tableau de l'intoxication lente, rencontrée surtout chez les ouvriers appelés à manipuler ce métal et également chez les femmes faisant un usage répété de crèmes épilatoires.

Tous ces symptômes d'intoxication s'amendent en général s'il y a suppression du toxique.

Cependant, surtout dans l'intoxication par application locale du thallium, les accidents peuvent débiter brusquement par des lésions oculaires.

MAHONEY notamment a publié plusieurs cas de névrite rétro-bulbaire ou les troubles oculaires étaient les seuls symptômes amenant les malades à consulter. Aussi avant l'apparition de l'alopecie, le diagnostic de tumeur cérébrale fut envisagé.

RAMOND a rapporté un cas d'intoxication chronique par usage d'une crème épilatoire chez une jeune femme, mais où le début avait été brutal, douleurs et vomissements simulant un syndrome péritonéal.

Comme le thallium s'accumule dans l'organisme et qu'il est éliminé très lentement, ces intoxications chroniques peuvent déterminer des accidents graves et se terminer, rarement d'ailleurs, par la mort dans un tableau d'encéphalomyélite, comme pour les intoxications aiguës et tel fut l'évolution du cas observé par BOHMER.

L'apparition d'une paraplégie flasque a pu être aussi au début la seule manifestation observée d'une intoxication lente (SHORT).

En résumé, dans l'intoxication chronique on peut retrouver la plupart des symptômes énumérés dans les

empoisonnements aigus avec cependant prédominance des lésions oculaires, de la polynévrite des membres inférieurs, de l'alopécie et avec modification, très fréquente de la formule sanguine.

*
**

III. — DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Lorsqu'il n'est pas possible de retrouver l'origine de l'intoxication et avant l'apparition de la chute des cheveux, le diagnostic est parfois difficile à faire.

Il sera surtout soulevé dans les intoxications accidentelles, criminelles, ou thérapeutiques par application d'épilatoires.

De nombreux diagnostics ont pu être évoqués. Au début ou lorsque manquent des signes objectifs de polynévrite, et en particulier l'abolition des réflexes, on pourra penser suivant le siège des douleurs :

— Aux arthrites rhumatismales et au rhumatisme articulaire aigu.

— A un syndrome péritonéal.

— Voire même à des manifestations pithiatiques.

Lors de l'apparition des signes nerveux objectifs, on pourra évoquer parfois :

— Un tabès à cause des douleurs lancinantes du mollet et des crises abdominales.

— Une tumeur cérébrale lorsque les symptômes oculaires prédominent.

— Plus rarement une polyomyélite surtout chez l'enfant, ou une forme basse de l'encéphalite épidémique.

Mais surtout on pourra poser le diagnostic étiologique des polynévrites et penser à une polynévrite alcoo-

lique, mercurielle arsenicale ou saturnine. Dans ces cas l'étude des commémoratifs et l'évolution clinique contribuera à guider le praticien. Le plomb notamment peut provoquer des symptômes assez semblables à ceux occasionnés par le thallium, mais l'anamnèse, l'absence d'hématies ponctués et du liseré de Burton dirigeront le diagnostic.

Enfin, la chute des cheveux et la présence de thallium dans les urines enlèveront tous les doutes au sujet de cette intoxication.

Les glandes endocrines présentent des lésions variées, mais qui n'ont pu être reliées à des troubles particuliers. Dans les surrénales on a observé des hypertrophies de la médullaire (Schneider, Ziemann, Jassier et Jassier) ont insisté sur l'importance de la lésion de la médullaire et des îlots de Langerhans.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET TOXICOLOGIE

Au niveau de la vésicule on peut constater une atrophie de l'épithélium et une lésion des follicules.

Plus remarquables quoique non typiques de l'empoisonnement au thallium sont peut être les modifications du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs périphériques.

Les modifications anatomo-pathologiques macroscopiques et microscopiques ne sont pas toujours très caractéristiques, ni dans les cas très rares de décès prématurés, ni dans les cas plus fréquents de mort tardive.

Au cœur on a constaté une dégénérescence graisseuse, des lésions myocardiques, des hémorragies sub-épicardiques et des dépôts pigmentaire. Des altérations des capillaires ont été décrites par HEIMANN.

Au foie on a trouvé également de la dégénérescence graisseuse, de l'œdème et parfois des foyers de nécrose.

Aux poumons on remarque de l'œdème et quelquefois des foyers de broncho-pneumonie pouvant traduire une affection secondaire.

Le tube digestif présente des lésions dégénératives et inflammatoires, notamment au niveau du rectum où l'on constate des inflammations catarrhales et des hémorragies.

Les reins présentent de l'œdème. Certains auteurs ont vu des glomérulo-néphrites diffuses, des dégénérescences parenchymateuses surtout au voisinage des tubes contournés, et des nécroses (BUSCHKE).

On a également observé des hémorragies au niveau de la rate.

Les *glandes endocrines* présentent des lésions variées, mais qui n'ont pas été retrouvées par beaucoup d'auteurs. Dans les surrénales on a pu trouver des hémorragies de la médullaire (SCHNEIDER, MERKEL). BUSCHKE et PEISER ont insisté sur l'atrophie de la thyroïde, des testicules et des îlots de Langerhans.

Au *niveau de la peau* on peut constater une atrophie de l'épiderme et une lésion des follicules.

Plus remarquables quoique non typiques de l'empoisonnement au thallium sont peut être les modifications du *cerveau*, de la *moëlle épinière* et des *nerfs périphériques*.

On rencontre presque toujours de la congestion du cerveau et des méninges.

BOHMER a relaté des modifications dégénératives aiguës et des hémorragies au niveau des nerfs et du chiasma optique.

SCHNEIDER a observé des hémorragies méningées et des dégénérescences des fibres tangentiellles du cerveau, de la dégénérescence grasseuse des cellules de l'olive, une homogénéisation du plasma et une dégénérescence excessive des ganglions spinaux.

MA-WAN-CHAO et JUI-WU-MU ont constaté des modifications similaires des ganglions spinaux, de l'appareil de Golgi et des corps de Nissl.

Les nerfs périphériques présentent des processus de désagrégation de la myéline et des cylindraxes.

Il existe donc en résumé des *lésions d'encéphalomyélite avec névrite dégénérative* qui ont été démontrées expérimentalement par CORTELLA sur les souris.

— Au point de vue toxicologique il existe de nombreuses méthodes de recherche du thallium dans les viscères. Nous ne décrirons pas ces méthodes, mais nous signalerons qu'en France depuis 1943, TRUFFERT a inventé une

nouvelle méthode qualitative et semi quantitative pour déceler le thallium et qu'il a proposé d'ajouter ce métal à la liste des poisons recherchés systématiquement au cours de l'examen toxicologique d'une mort suspecte, proposition qui a été adoptée par la Société de Médecine Légale en octobre 1944. Nous ne pouvons entrer ici dans le détail de cette méthode qui est du ressort de la chimie pure.

PATHOGENIE

La pathogénie des accidents causés par le thallium et surtout son action comme épilatoire est très discutée.

TRUFFI soutient l'action directe du thallium sur le follicule pileux.

CORTELLA pense qu'au contraire le thallium agit avant tout directement sur le système nerveux central.

PINKUS soutient que l'action se fait surtout sur le système sympathique.

CASTELLO, MUHU, COOPER croient surtout à une action endocrinienne.

Les deux dernières théories ont été réunies en une seule par BUSCHKE qui essaya de démontrer avec ses collaborateurs depuis plus de 30 ans l'action endocrino-sympathique du thallium.

Toutes ces théories ont été appuyées par des démonstrations expérimentales faites sur les animaux et par les constatations anatomo-pathologiques.

Il ne nous est pas permis de prendre position dans ces débats, mais il faut noter que la prédominance de l'action du thallium sur le système nerveux autonome rallie beaucoup de suffrages.

PROPHYLAXIE ET THÉRAPEUTIQUE

A) La prophylaxie en ce qui concerne les intoxications accidentelles ou criminelles consistera en la réglementation de la vente des raticides contenant du thallium. La dose de thallium devra être indiquée et ne jamais dépasser 0 gr. 50 pour une préparation, et comme l'a demandé PERROT, afin de diminuer les empoisonnements accidentels, il faudra colorer si possible les sels en rouge et indiquer sur ces produits commerciaux leur très grande toxicité.

En thérapeutique il est préférable d'abandonner son usage dans le traitement des teignes ou alors, si la radiothérapie est absolument impossible pour des raisons d'ordre matériel, on pourra à la rigueur l'employer mais selon les règles précises que nous avons données plus haut.

L'emploi des crèmes épilatoires à base de thallium devra être complètement pros crit.

Les ouvriers amenés à manipuler le thallium devront être munis de gants de caoutchouc et soumis à un examen médical périodique. En outre la ventilation des ateliers sera surveillée d'une façon rigoureuse.

Nous noterons que l'Académie de Médecine a adopté en 1943 la proposition de mettre les sels de thallium au tableau A des substances toxiques.

B) Le *traitement immédiat* consistera essentiellement en *lavage d'estomac* ou *injection d'apomorphine* et en *évacuation intestinale énergique* par tous les moyens.

GRUBEL a publié dernièrement un cas où le lavage d'estomac ayant été utilisé assez précocement, aucun symptôme d'intoxication ne fut observé par la suite. D'ailleurs l'absorption du thallium étant très lente, ces procédés évacuateurs pourront donner des résultats très favorables même quelques heures après l'ingestion.

C) Une fois les symptômes apparus le traitement sera beaucoup moins efficace, mais il faudra quand même le mettre en action.

Il a été réglementé par les auteurs américains (MUNCH).

Des injections intraveineuses d'*iodure de sodium* à la dose journalière de un gramme permettront de transformer les sels de thallium toxiques en un sel d'iodure de thallium insoluble.

Puis une fois cette transformation faite (ce que l'on pourra vérifier par l'absence de thallium dans les urines) des injections intraveineuses de 5 cc. de *thiosulfate de soude* à 20 p. 100 seront administrées quotidiennement. Le thiosulfate de soude permettant d'éliminer assez rapidement le thallium résorbé mais il faudra cependant éviter une élimination trop rapide. Le thiosulfate de soude a pu être remplacé par certains auteurs par de l'hypo-sulfite de soude.

De plus, on injectera quotidiennement des hautes doses de *gluconate de calcium* : 1 ou 2 fois par jour 20 cc. à 40 cc. d'une solution à 20 p. cent. Certains auteurs ont préconisé l'emploi du lactate plutôt que du gluconate.

Des extraits parathyroïdiens ont pu également être conseillés. On pourra aussi utiliser des injections intraveineuses de vitamine B1 lorsqu'il existe une polynévrite (BRUM et HEIMANN).

On a conseillé aussi des injections de pilocarpine, du

tartrate d'ergotamine (BATTISTONI L.), de l'acide chlorhydrique par voie buccale pour lutter contre l'hypoacidité du suc gastrique.

On pourra également utiliser les injections intramusculaires de désoxycorticostérone pour lutter contre la profonde asthénie.

Il faudra également donner de *grandes quantités de liquide et de diurétiques*. Des instillations de sérum glucosé isotonique et de sérum physiologique pourront être utilisées par voie sous-cutanée, intra-rectale ou intraveineuse.

Enfin, on pourra constituer une *thérapeutique symptomatique*. On combattrà l'insomnie rebelle par des préparations à base de morphine qui ont cependant l'inconvénient de diminuer la résistance de l'intoxiqué.

Contre les douleurs névralgiques on utilisera aussi les injections de morphine, le pyramidon et les autres analgésiques de cette catégorie étant sans action.

CONCLUSIONS

Les sels de thallium sont donc très toxiques et les intoxications qu'ils peuvent provoquer, rares en France, sont fréquentes à l'étranger.

Les accidents aigus se rencontreront surtout à la suite de l'ingestion accidentelle, volontaire ou criminelle de produits raticides à base de thallium. On pourra les observer également, mais plus rarement maintenant, au cours de l'emploi thérapeutique de ce métal dans le traitement des teignes, cette méthode étant cependant de plus en plus abandonnée.

Les accidents chroniques s'observeront principalement dans 2 cas : accidentels, à la suite d'usage de crèmes épilatoires à base d'acétate de thallium ou professionnels dans les usines où les ouvriers manipulent ce métal.

Les douleurs des membres inférieurs avec ou sans signe de polynévrite, l'insomnie, les troubles psychiques, les troubles gastro-intestinaux et notamment la constipation, les lésions oculaires, la tachycardie, le liseré blanc au niveau des ongles et la chute des cheveux seront les symptômes principaux de cette intoxication.

Seules l'alopécie et surtout la constatation de thallium dans les urines permettront de faire un diagnostic certain en l'absence de commémoratifs.

L'évolution pourra se faire vers la mort ou vers la guérison qui sera parfois très lente, des séquelles nerveuses ou oculaires pouvant persister.

L'examen anatomo-pathologique pourra montrer des lésions variées des divers organes et principalement des tissus nerveux.

L'examen toxicologique des viscères permettra de déceler le thallium.

L'emploi de l'acétate de thallium sera si possible prescrit de la thérapeutique ou sinon soumis à des règles strictes.

La vente des racitides à base de thallium devra être réglementée ou même abandonnée.

Les ouvriers travaillant dans des usines utilisant le thallium devront être soumis à des mesures prophylactiques sérieuses.

La thérapeutique ne sera efficace que si elle intervient immédiatement après l'ingestion dans le cas d'intoxication aiguë.

Une fois les symptômes établis elle ne pourra guère être que palliative.

Vu, le Doyen
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse
DUVOIR

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BALTACEANU, STANESCU, ICANID. — Intoxication par le Thallium.
(*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit. de Bucarest.*, novembre-décembre 1938).
- BATTISTONI (L.). — Un cas d'empoisonnement par le Thallium. (*Policlinico*, 20 mars 1939).
- BOCHKOR (A.). — Empoisonnement de jumeaux par le Thallium.
(*Annales de Médecine Légale*, janvier 1937).
- BOHMER (K.). — Un empoisonnement criminel par le Thallium.
(*Deutsch Zeitschr. f. d. ges. med.*, 1938).
- BROUET-SAINTON (J.). — Intoxication par le Thallium in *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, 1943.
- BRUMM. — Clinique de l'intoxication par le Thallium. (*Münch. Med. Woch.*, juillet 1938).
- BUSCHKE (A.). — L'effet biologique et l'importance médicale et sociale du Thallium. (*Dermat. Zeitschr.*, 1938).
- BUSCHKE (A.), PEISER (B.). — *Klin. Woch.*, 1925.
- *Klin. Woch.*, 1926.
- Aperçus biologiques et cliniques sur les nouvelles recherches sur le Thallium et leur rapport avec les affections mycologiques des poils. (*Mycopathologica*, 1940).
- CASTELLINO. — Le Thallium in *Il Lavoro del la chimica industriale*
- CHODZKO (W.). — Intoxication par le Thallium en Pologne. (*Bull. de l'office intern. d'Hygiène publique*, mars 1938).

- CORTELLA. — Recherches sur les altérations du système nerveux au cours de l'intoxication par le Thallium. (*Gior. Ital. di Dermat. e Sif.*, juin 1933).
- DANZEL (L.). — Le Thallium comme Racitide. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 9 novembre 1943).
- FABRE (R.). — Le Thallium en leçons de toxicologie (1936).
— *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 23 février 1943.
- GINSBURG, NEXON. — Thallium : effets toxiques. (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, mai 1932).
- GOODMAN (H.). — Toxicité et action dépilatoire du Thallium. (*New-York State J. Med.*, novembre 1932).
— *Medical Record*, janvier 1939.
- GRUBEL. — Recherches sur le suicide et l'empoisonnement par les ratifides à base de Thallium. (*Deutsche Med. Woch.*, juillet 1938).
- GUINARD. — L'acétate de Thallium et ses dangers. (*J. de Méd. de Paris*, 1898).
- HEIMANN. — Symptomatologie et traitement de l'intoxication par le Thallium. (*Mediz. Klin.*, octobre 1936).
- ILDIN, HOFMAN, HELNIKOVER, AVETISIAN. — Activité morphogénétique et toxique des composés monovalents et trivalents du Thallium. (*Arch. internat. of pharmacod. and Therap.*).
- JORDAN. — Un cas d'intoxication par le Thallium. (*Journ. of the Am. Med. Assoc.*, avril 1935).
- KAPS. — *Wien Klin. Woch.*, 1927.
- KUPPER. — Clinique de l'intoxication par le Thallium. (*Psych. Neurol. Woch.*, décembre 1939).
- LANGSTEINER. — La clinique de l'empoisonnement par le Thallium. (*Mediz. Klin.*, juillet 1939).
- LANSBURY (J.). — Symptômes et pathologie de l'empoisonnement par le Thallium. (*The Med. clin. of North America.*, mai 1933).

- MAC NALLY. — Le Thallium in *Toxicology*.
- MAHONEY. — Névrite rétrobulbaire consécutive à l'emploi d'une crème dépillatoire contenant du Thallium. (*Journal of the Am. Med. Ass.*, février 1932).
- MAURO (V.). — Les altérations anatomo-pathologiques au cours de l'intoxication par le carbonate de Thallium. (*Folia Medica*, octobre 1939).
- MOESCHLIN, ZOLLINGER, LUTHY. — Contribution à la clinique et à la pathologie de l'intoxication par le Thallium. (*Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1942).
- MUNCH, GINSBURG, NEXON. — A propos de l'intoxication collective par le Thallium survenue en Californie en 1932. (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, avril 1932).
- NEAL, JOSEPHINE, APPELBAUM, GAUL, MASSENIK. — *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 1935.
- FERROT. — A propos des Raticides à base de Thallium. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 16 novembre 1943).
- PHILADELPHY. — Etude des lésions cutanées par le Thallium. (*Dermat. Woch.*, janvier 1934).
- RAMOND (L.). — *Presse Médicale*, 25 mai 1929.
- REDARES. — Epilation par l'acétate de Thallium dans le traitement des teignes. (*Thèse Montpellier* 1930-1931).
- RICHEL. — De la toxicité du Thallium. (*Soc. biol.*, 1899).
- RIMBAUD, JAULMES, VEDEL. — Alopécie totale consécutive à une intoxication.
- RUBENSTEIN. — Empoisonnement par l'acétate de Thallium. (*Archives of Dermat. and Syphil.*, mars 1933).
- SABOURAUD. — Le danger des pommades à l'acétate de Thallium dans l'hypertrichose. (*La Clinique*, octobre 1929).
- SAAR. — Cas d'intoxication par le Thallium. in *Sammlung f. Vergiftungsfallen*.

- SCHENK. — Intoxication par le Thallium. (*Deutsche Mediz. Woch.*, avril 1939).
- SCHREIBER. — Un cas d'alopécie par Thallium de la mort aux rats. (*Deutsche Med. Woch.*, février 1937).
- SHORT. — Un cas de polynévrite par l'acétate de Thallium. (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, juillet 1931).
- SPRADO. — Intoxication par le Thallium. (*Deutsche Mediz. Woch.*, avril 1938).
- STRUMPKE. — Empoisonnement accidentel par le Thallium. (*Journal of the Am. Med. Ass.*, 1930).
- WARING. — Un nouveau cas d'empoisonnement par usage de la crème Koremlu. (*Journ. of the Am. Med. Ass.*, septembre 1931).
-